

FORMULASI ORALLY DISINTEGRATING TABLET SALBUTAMOL SULFAT MENGGUNAKAN PENGISI *F-MELT*, PEMANIS *XYLITOL* DAN *SUPERDISINTEGRANT* SISTEM *EFFERVESCENT*

ORALLY DISINTEGRATING TABLET FORMULATION OF SALBUTAMOL SULPHATE USING *F-MELT* FILLERS, *XYLITOL* SWEETENERS AND *EFFERVESCENT* SYSTEM *SUPERDISINTEGRANT*

¹Sony Andika Saputra*, ²T.N Saifullah Sulaiman, ³Rina Herowati

¹Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

²Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

³Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi

Info Artikel

Sejarah Artikel :
Diterima 27 Okt
2018
Disetujui 12 Jun
2019
Dipublikasikan
16 Jun 2019

Kata Kunci:

F-Melt, xylitol, Effervescent, ODT, Salbutamol

Keywords:

F-Melt, xylitol, Effervescent, ODT, Salbutamol

Abstrak

Latar belakang: ODT merupakan sediaan yang didesain segera hancur pada saat kontak dengan air liur. Salbutamol sulfat merupakan bronkodilator dalam pengobatan asma, yang bekerja selektif terhadap reseptor β_2 adrenergik. Formulasi ODT dapat meningkatkan bioavailabilitas obat. **Tujuan:** mengoptimasi dan mengevaluasi pengaruh *F-Melt*, *xylitol* dan *effervescent* terhadap waktu pembasahan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur dan obat yang terdisolusi pada menit ke 5. **Metode:** Metode *simplex lattice design* diaplikasikan untuk mengoptimasi *orally disintegrating tablet* salbutamol sulfat. Menggunakan variabel *F-Melt*, *xylitol* dan *effervescent*. Daerah optimum ditentukan *superimposed contour plot* dari kekerasan, waktu pembasahan, kerapuhan dan obat yang terdisolusi pada menit ke 5. **Hasil:** Hasil menunjukkan interaksi *F-Melt* dan *xylitol* menurunkan waktu pembasahan, mempercepat waktu hancur dan meningkatkan kualitas tekstur dan rasa. Interaksi *xylitol* dan *effervescent* mempercepat waktu pembasahan, menurunkan kekerasan, mempercepat waktu hancur. **Simpulan** Formula optimum yang didapat dengan kombinasi komposisi *F-Melt* 146,00 mg, *xylitol* 35,33 mg dan sistem *effervescent* 13,65 mg.

Abstract

Background: ODT is a preparation that is designed to be destroyed immediately when in contact with saliva. Salbutamol sulfate is a bronchodilator in the treatment of asthma, which works selectively against β_2 adrenergic receptors. The ODT formulation can improve the bio-availability of the drug. **Objectives:** This study aims to optimize and evaluate the effect of *F-Melt*, *xylitol* and *effervescent* on wetting time, hardness, brittleness, crushed time and 5 minute drug to orally disintegrating salbutamol sulphate tablets. **Methods:** The simplex lattice design method was applied to optimize orally disintegrating salbutamol sulphate tablets. The optimum area was determined *superimposed contour plot* of hardness, wetting time, friability and dissolution drug at 5 min. **Results:** The results show that interaction of *F-Melt* and *xylitol* decreases wetting time, speeds up crushing time and improves texture and taste quality. The interaction of *xylitol* and *effervescent* speeds wetting time, decreases hardness, speeds up crushing time. **Conclusions:** The optimum formula was obtained with combination of *F-Melt* 146,00 mg, *xylitol* 35,33 mg and *effervescent* 13.65 mg.

PENDAHULUAN

Teknologi sediaan oral untuk mengatasi masalah fisikokimia dan farmakokinetik obat semakin berkembang, salah satunya adalah orally disintegrating tablet (ODT) (Seth et al., 2008). ODT menghasilkan disolusi dan absorpsi yang cepat dibanding sediaan tablet konvensional, sehingga menghasilkan onset of action yang cepat. Absorpsi sebagian obat terjadi di mulut, faring dan esofagus. Absorpsi obat pregastrik dapat meningkatkan bioavailabilitas obat (Augsburger dan Hoag, 2008).

Salbutamol sulfat merupakan bronkodilator yang paling efektif untuk menghilangkan gejala akut dengan efek samping yang minimal pada terapi asma (DepKes, 2007). Sediaan oral lebih diterima pasien dibanding sediaan inhalasi. Seorang remaja menolak menggunakan sediaan inhalasi, karena dianggap sebagai remaja yang lemah (WHO, 2008). Bioavailabilitas salbutamol sulfat hanya dapat mencapai 50% jika diberikan dalam bentuk tablet oral konvensional, akibat terjadinya sulfonasi di usus halus, hati, dan terdegradasi di kolon (Moffat & M David Oselton, 2011). ODT menghasilkan disolusi dan absorpsi yang cepat dibanding sediaan tablet konvensional, sehingga menghasilkan *onset of action* yang cepat. Absorpsi sebagian obat terjadi di mulut, faring dan esofagus. Absorpsi obat pregastrik dapat meningkatkan bioavailabilitas obat (Augsburger & Hoag, 2008).

Komponen massa tablet ODT salbutamol sulfat dalam penelitian ini terdiri dari F-Melt sebagai bahan pengisi, xylitol sebagai pemanis dan sistem effervescent sebagai superdisintegrants. Metode yang digunakan dalam pembuatan ODT salbutamol sulfat adalah kempa langsung. Metode kempa langsung dapat digunakan apabila massa tablet mempunyai daya alir dan kompaktilitas yang baik (Bhasin, Bhasin, & Ghosh, 2011). *F-Melt* mempunyai beberapa kelebihan yaitu, cocok digunakan untuk kempa langsung, waktu terdisintegrasi membutuhkan waktu 30 detik, sifat alir yang bagus, sedikit *capping*, memberi rasa nyaman dimulut, pH netral, menghasilkan kekerasan tablet yang baik dan kerapuhan rendah (FCI, 2011). Pemanis yang digunakan pada penelitian ini adalah *xylitol*, kelebihan *xylitol* dibanding pemanis yang lain yaitu, memberikan sensasi dingin di mulut, tidak difermentasi menjadi asam kariogenik, efektif meningkatkan rasa tablet dan dapat berfungsi sebagai pengisi (Bond, 2009). *Superdisintegrants* adalah bahan yang ditambahkan ke dalam formula dengan jumlah yang sedikit dapat mempercepat waktu hancur tablet (Shihora & Panda, 2011). Superdisintegrants dalam penelitian ini menggunakan komponen *effervescent* yang terdiri dari asam sitrat, asam tartrat dan natrium bikarbonat.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Timbangan analitik (Ohaus PA213 ketelitian 1 mg dan Ohaus AV264 USA ketelitian 0,1 mg), *stopwach*, mesin tablet *single punch* (Delta Model VF D007S2IA Shanghai), *dissolution tester* (Electrolab TDT-08L), *fibriabilator tester* (Distek DF-3), jangka sorong (Herma), spektrofotometer UV-VIS (Hitachi U-2900), spektrofotometer *fourier transform infrared* (FT-IR) (Shimadzu, Jepang), pH meter (Economical pH tester), *Hardnes tester* (*Vanguard Pharmaceutical Machinery*). Salbutamol Sulfat (BCM Corporation, India), *F-Melt* (Fuji Chemical Industries Japan), *xylitol* (Shandong Longlive Bio Techonogy China), natrium karbonat (Brataco), asam tartrat (Brataco), kalium bromida, asam stearat, semua bahan dalam derajat farmasi dan *aquadestila*

Tabel 1. Formula ODT salbutamol sulfat

Bahan (mg)	Kode Formulasi													
	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9	R10	R11	R12	R13	R14
Salbutamol sulfat	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
F-Mel	146	146	147	149	146	149	152	148	146	149	146	150	152	147
Xylitol	36	36	31	33	30	30	30	32	33	33	30	31	30	34
Effervescent														
Asam sitrat	4	4	5	4	6	5	4	5	5	4	6	4	4	4
Asam tartrat	4	4	6	4	6	5	4	5	5	4	6	5	4	5
NaBic	5	5	6	5	7	6	5	5	6	5	7	5	5	5
Asam stearat	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Berat Total	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200	200

Jalannya penelitian

Penentuan formula tablet dengan metode *simplex lattice design* dengan menggunakan 3 faktor menggunakan batas atas dan bawah. Perbandingan *F-Melt* sebagai eksipien (komponen A) batas atas 152 mg batas bawah 146 mg, *Xylitol* sebagai pemanis (komponen B) batas atas 36 dan batas bawah 30, *Effervescent* sebagai *superdisintegrants* (komponen C) batas atas 19 dan batas bawah 13 mg, variasi kombinasi ditunjukkan Tabel 1.

Pembuatan massa granul

Masing-masing formula dicampur ke dalam *cube mixer* selama 12 menit dengan kecepatan 25 rpm. Massa yang telah tercampur ditambah asam stearat dicampur kembali selama 4 menit dengan kecepatan 25 rpm.

HASIL PENELITIAN

Uji waktu alir dan sudut diam

Campuran sebanyak 100 g dituangkan ke dalam corong yang tertutup bagian bawahnya. Penutup corong dibuka waktu yang dibutuhkan granul untuk melewati corong dicatat sebagai waktu alir. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali dan dihitung reratanya.

Tabel 2. Hasil pemeriksaan massa tablet ODT salbutamol sulfat

Kode Formulasi	Waktu alir (detik)*	Sudut diam (α , °)*
R1	4,54±0,11	25,62±0,02
R2	4,31±0,32	26,39±0,93
R3	4,51±0,48	27,11±0,63
R4	3,99±0,35	25,41±0,22
R5	4,27±0,30	26,13±0,57
R6	4,17±0,56	26,73±0,57
R7	4,05±0,11	25,82±0,31
R8	4,24±0,47	25,41±0,62
R9	4,57±0,50	26,68±1,97
R10	4,61±0,81	26,59±1,14
R11	3,72±0,06	26,07±0,74
R12	4,72±1,31	26,92±2,53
R13	4,83±0,76	27,35±2,33
R14	3,93±0,23	25,28±0,18

*Rerata tiga kali replikasi

Uji penetapan kadar

Sebanyak 20 tablet digerus kemudian ditimbang setara dengan 4 mg salbutamol sulfat dilarutkan dalam buffer fosfat pH 6,8 hingga 50 mL. Larutan dibaca pada panjang gelombang maksimal 277 nm.

Uji keseragaman kandungan

Uji keseragaman kandungan dilakukan dengan mengambil 10 tablet secara acak dari masing-masing formula dan ditimbang satu persatu tablet, kemudian masing-masing tablet dimasukkan labu ukur 50 mL dan ditambah buffer fosfat pH 6,8 sampai tanda batas. Larutan dalam labu disaring kemudian dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimal 277 nm. Baca panjang gelombang dengan buffer fosfat pH 6,8 sebagai blanko.

Tabel 3. Keseragaman kandungan ODT salbutamol sulfat

Kode Formulasi	Hasil Pemeriksaan				
	Bobot tablet*(mg)	Keseragaman kandungan* (mg)	Kadar*(%)	Simpangan baku relatif (%)	Nilai Penerimaan
R1	199,15±4,33	3,95±0,22	98,75±5,57	5,64	13,53
R2	200,40±2,58	3,92±0,18	98,01±4,58	4,67	11,69
R3	197,25±3,09	3,93±0,16	101,94±2,23	2,19	5,39
R4	199,70±1,66	4,01±0,12	99,14±2,49	2,52	6,04
R5	197,55±2,72	3,74±0,10	93,55±2,59	2,76	11,57
R6	201,75±1,92	3,98±0,23	99,46±5,74	5,77	13,84
R7	199,25±2,79	4,04±0,21	100,94±5,28	5,23	12,55
R8	202,00±3,63	3,99±0,17	99,81±4,23	4,23	10,15
R9	201,75±2,75	4,03±0,20	100,69±5,10	5,06	12,14
R10	199,10±3,24	3,88±0,19	96,94±4,75	4,90	13,32
R11	201,55±1,47	4,07±0,15	101,68±3,68	3,62	8,86
R12	198,05±1,90	3,96±0,19	98,91±4,79	4,85	11,64
R13	198,35±2,06	3,95±0,07	98,78±1,78	1,80	4,32
R14	200,15±2,78	3,98±0,19	99,5±94,79	4,81	11,54

* Rerata sepuluh replikasi

Uji kekerasan

Tablet diletakkan dengan posisi tegak lurus pada hardness tester. Skala kekerasannya diatur pada posisi nol, kemudian pengungkit ditekan hingga tablet pecah dan hancur. Kekerasan tablet (Kg) ditunjukkan pada skala yang sampai tablet hancur atau pecah. Pengujian dilakukan 6 kali dan hitung puratanya.

Uji kerapuhan tablet

Sejumlah 20 tablet dibebaskan dengan *aspirator*. Tablet ditimbang, kemudian 20 tablet tersebut dimasukkan ke dalam *friabilator* dengan putaran 25 rpm dijalankan selama 4 menit. Tablet dikeluarkan, dibebaskan dan ditimbang kembali. Dihitung selisih berat sebelum dan sesudah perlakuan, masing-masing formula dengan 6 kali replikasi.

Uji disintegrasi tablet

Uji disintegrasi dilakukan dengan menggunakan alat model USP, dengan medium air sebanyak 900 mL dengan suhu 37 ± 2 °C. Sebanyak 6 tablet digunakan sebagai sampel. Waktu hancur tablet dinyatakan setelah tablet hancur dan lolos dalam ayakan disintegrating tester.

Uji waktu pembasahan

Uji waktu pembasahan dengan cara menggunakan kertas saring. Kertas saring di potong sesuai diameter cawan petri berukuran 6,5 cm, yang di dalamnya mengandung air 6,5 mL *aquades*. Tablet diletakkan di tengah-tengah cawan petri. Catat waktu saat tablet sebelum dan sampai terbasahi

Tabel 4. Pemeriksaan sifat fisik ODT salbutamol sulfat

Kode Formulasi	Hasil Pemeriksaan			
	Waktu pembasahan* (detik)	Kekerasan* (Kg)	Kerapuhan* (%)	Waktu hancur <i>in vitro</i> *
R1	35±9,44	3,94±1,20	0,21±0,01	12±1,33
R2	37±8,87	6,82±1,65	0,18±0,01	13±3,20
R3	32±2,68	3,78±0,41	0,31±0,01	11±1,63
R4	16±2,43	2,27±0,48	0,11±0,01	10±1,47
R5	37±10,50	2,44±0,42	1,11±0,01	8±0,75
R6	36±13,53	3,17±0,42	0,40±0,01	9±1,67
R7	33±4,41	3,07±0,14	0,88±0,02	7±0,82
R8	19±11,34	0,57±0,13	1,32±0,08	15±2,40
R9	23±3,39	1,71±0,07	1,14±0,02	9±1,47
R10	24±5,55	1,74±0,47	1,27±0,02	9±1,51
R11	37±8,29	2,85±0,31	1,02±0,01	17±2,07
R12	51±5,56	1,72±0,31	1,21±0,01	15±1,67
R13	32±9,14	3,42±0,57	0,46±0,05	13±1,83
R14	24±11,91	5,18±1,40	0,52±0,01	23±5,54

*Rerata enam replikasi

Uji disolusi tablet

Uji disolusi salbutamol sulfat menggunakan USP tipe 2 *dissolution tester* (Electrolab TDT-08L), medium buffer fosfat pH 6,8 500 mL pada suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan kecepatan putaran 50 rpm. Sampling diambil 5 mL dan disaring, pada menit ke 0,5; 1; 3; 5 menit. Medium yang diambil digantikan dengan volume yang sama. Absorbansi larutan yang dihasilkan diukur pada panjang gelombang maksimum dengan menggunakan spektrofotometer UV/ Vis. Presentase obat yang dilepaskan kemudian dihitung.

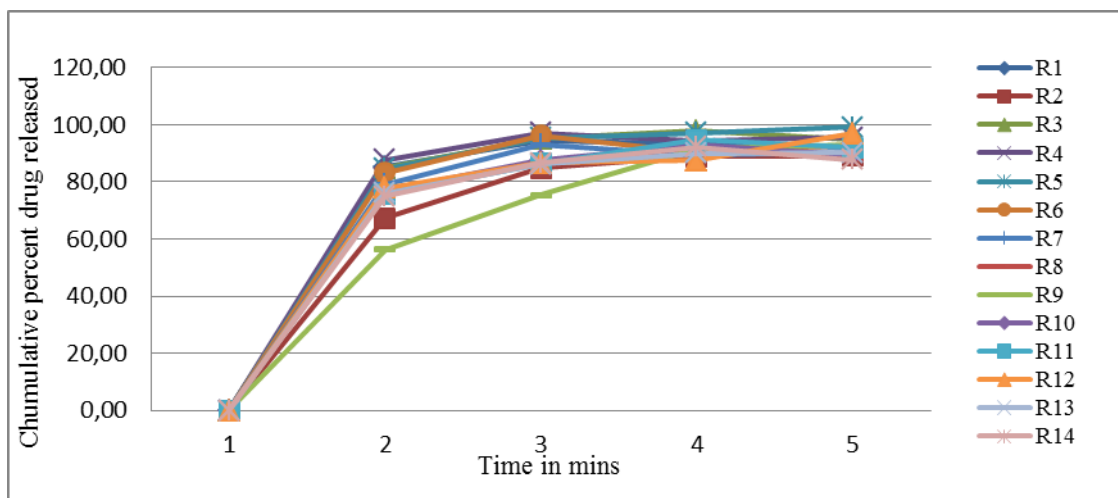
Uji interaksi salbutamol sulfat dengan bahan tambahan menggunakan faurier transform infrared (FTIR)

Ditimbang setara serbuk tablet optimum ODT salbutamol sulfat 2 mg sampel ditambah KBr 120 mg dibuat pelet dengan menggunakan pompa hidrolis dengan tekanan 6 ton selama 5 menit. Spektra absorban FTIR diukur pada bilangan gelombang 4000–600 cm^{-1} resolusi 1 cm^{-1} .

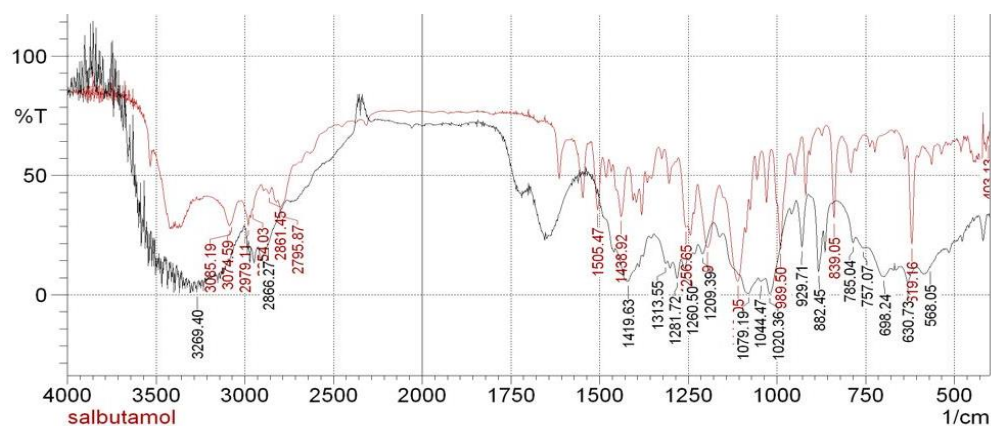
Tabel 5. Hasil analisis model respon sifat fisik ODT salbutamol sulfat

Parameter	Model	Persamaan SLD	p-Value
Waktu pembasahan	Quadratic	$Y = 35,23(A) + 35,24(B) + 36,54(C) - 50,13(A)(B) + 23,29(A)(C) - 56,01(BC)$	<0,0001
Kekerasan	Quadratic	$Y = 2,99(A) + 5,66(B) + 2,80(C) - 8,96(A)(B) + 0,71(A)(C) - 6,81(B)(C)$	<0,0001
Kerapuhan	Special Cubic	$Y = 0,78(A) + 0,16(B) + 0,96(C) + 1,06(A)(B) - 1,98(A)(C) + 1,34(B)(C) + 9,96(A)(B)(C)$	<0,0001
Waktu hancur	Special Cubic	$Y = 10,05(A) + 13,99(B) + 11,49(C) - 5,09(A)(B) - 11,42(A)(C) - 11,65(B)(C) + 257,77(A)(B)(C)$	<0,0001
Q ₅ (%)	Linear	$Y = 89,54(A) + 91,93(B) + 95,10(C)$	<0,0108

Keterangan: (A) *f-melt*, (B) *xylitol*, (C) *effervescent*



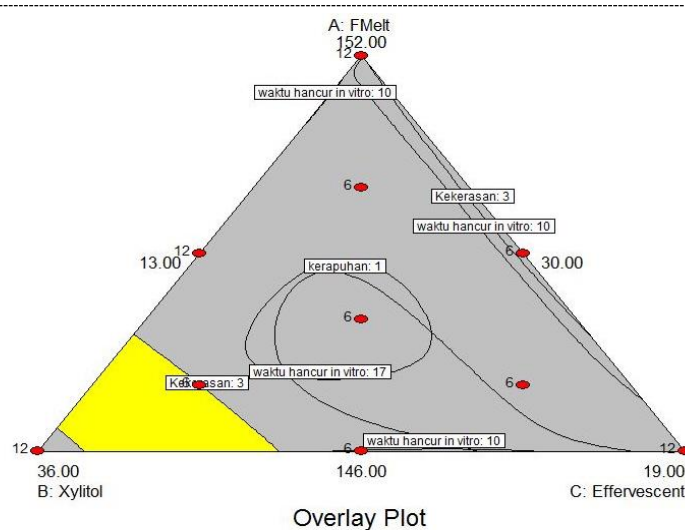
Gambar 1. Profil disolusi ODT salbutamol sulfat



Gambar 2. Spektra FTIR salbutamol sulfat

Tabel 6. Perbandingan vibrasi FTIR salbutamol sulfat

Gugus fungsi	Principal peaks salbutamol sulfat (cm ⁻¹)	Salbutamol sulfat (cm ⁻¹)	Salbutamol sulfat formula optimum (cm ⁻¹)
O-H	-	3299,3	3269,4
CH ₃	-	2861,45	2866,27
C=C aromatis (cincin)	-	1613,48	1614,14
C-N amina	1263	1256,65	1260,50
C-N amina	1228	1244,11	1232,53
C-N amina	1213	1195,89	1209,39
C-O-C eter	1075	1110,05	1079,19
C-O-C eter	1038	1029,04	1020,36
C-H aromatis	822	839,05	882,45



Gambar 3. Superimposed countour plot kekerasan, waktu pembasahan, kerapuhan dan Q5

Tabel 7. Parameter optimasi serta pembobotan ODT salbutamol sulfat

Parameter optimasi	Nilai minimal	Nilai maksimal	Goal	Bobot
Kekerasan (Kg)	3	5	<i>In Range</i>	2
Waktu pembasahan (detik)	30	60	<i>minimize</i>	4
Kerapuhan (%)	0,1	1	<i>minimize</i>	2
Q 5 menit (%)	80	100	<i>maximize</i>	3

Tabel 8. Perbandingan nilai prediksi dan hasil percobaan

Parameter	Prediksi	Hasil Percobaan	Sig
Kekerasan (Kg)	4,70	4,71	0,229
Waktu pembasahan (detik)	30,00	30,47	0,398
Kerapuhan (%)	0,37	0,36	0,224
Q5 menit (%)	92,27	91,65	0,179

PEMBAHASAN

Uji waktu alir dan sudut diam

Hasil waktu alir yang ditunjukkan pada Tabel 2 serbuk memiliki sifat alir yang baik. Serbuk dikatakan memiliki sifat alir yang baik jika 100 g serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤ 10 detik (Siregar & Wikarsa, 2010). Hasil sudut diam massa tablet menunjukkan hasil yang berbeda-beda. Tabel 2 menunjukkan sudut diam (α°) semua formula mempunyai rentang 25,28-27,35. Rentang sudut diam tersebut merupakan kategori serbuk yang mempunyai daya alir yang baik (MA Shetkar).

Uji keseragaman kandungan

Hasil keseragaman kandungan yang ditunjukkan Tabel 3, didapatkan kadar ODT salbutamol sulfat berkisar 98,01-101,94% dan nilai penerimaan kurang dari 15. Hasil keseragaman sediaan tersebut telah memenuhi persyaratan kadar dan nilai penerimaan. Syarat kadar salbutamol sulfat dalam tablet adalah 90-110% dan nilai penerimaan maksimal 15 (DepKes, Farmakope Indonesia Edisi V, 2014).

Pemeriksaan sifat fisik

Hasil pemeriksaan sifat fisik ODT salbutamol sulfat ditunjukkan Tabel 4, hasil analisis memberikan persamaan sesuai yang ditunjukkan Tabel 5 dan *countour plot* Gambar 3. Persamaan SLD tersebut menunjukkan pengaruh masing-masing komponen dan interaksinya terhadap sifat fisik ODT salbutamol sulfat.

Persamaan SLD untuk waktu pembasahan

Hasil persamaan SLD pembasahan Tabel 5, koefisien regresi ketiga variabel menunjukkan nilai positif, artinya peningkatan proporsi masing-masing variabel meningkatkan waktu pembasahan. Waktu pembasahan paling lama ditunjukkan pada sistem *effervescent*. Peningkatan proporsi *effervescent* akan membentuk gas CO₂ yang lebih banyak sehingga membutuhkan waktu bereaksi asam basa lebih lama (Khirwadkar & Dhasora, 2011). Ketiga variabel yang paling mempengaruhi waktu pembasahan adalah *F-Melt*. Partikel serbuk yang berpori akan mempercepat air mudah diserap ke dalam tablet sehingga waktu pembasahan lebih cepat dibanding variabel yang lain (Krupa & Jachowics, 2012).

Persamaan SLD untuk kekerasan tablet

Koefisien variabel xylitol berpengaruh besar dalam hal menaikkan kekerasan. Meningkatnya kekerasan dikarenakan sifat xylitol sebagai pengikat dengan berbentuk kristal yang memadatkan granul saat dikempa sehingga kekerasan tablet meningkat (Patel & Shah, 2011).

Persamaan SLD untuk kerapuhan

Komponen *effervescent* memberikan pengaruh yang besar terhadap kerapuhan tablet yang ditunjukkan dengan koefisien yang paling besar nilainya. *F-Melt* memberi pengaruh pengaruh kerapuhan lebih besar dibanding *xylitol*. Penurunan nilai kerapuhan disebabkan kemampuan *xylitol* mengikat massa tablet saat dikempa (Patel & Shah, 2011).

Persamaan SLD untuk waktu hancur

Proporsi *effervescent* dapat menurunkan waktu hancur tablet. Penurunan waktu hancur disebabkan adanya reaksi asam basa dalam komponen *effervescent* yang membentuk gas CO₂ saat kontak langsung dengan air, gas CO₂ akan memberi tekanan di dalam tablet sehingga tablet cepat hancur (Bala & Khanna, 2012). *F-Melt* menunjukkan pengaruh paling dominan dalam mempercepat waktu hancur. Kemampuan disintegrasi *F-Melt* kurang dari 30 detik disebabkan partikel *F-Melt* yang berpori dan dalam bahan ko-proses mengandung *Crospovidon* yang akan menyerap banyak air sehingga terjadi percepatan proses wicking (Chaudhary & Chaudhary, 2010).

Persamaan SLD untuk disolui Q5

Berdasarkan persamaan SLD jumlah zat yang terlarut Q5 pada Tabel 5 dapat diketahui, koefisien variabel *effervescent* didapatkan hasil lebih besar dibanding variabel *xylitol* dan *F-Melt*. Berdasarkan nilai koefisien variabel, yang mempunyai pengaruh paling dominan dalam uji disolusi adalah komponen *effervescent*.

Penentuan Formula Optimum

Penentuan proporsi *F-Melt*, *xylitol* dan *effervescent* dilakukan dengan menggunakan metode SLD dengan software. Sifat fisik tablet ODT salbutamol yang digunakan dalam penentuan formula optimum serta kriteria yang ditentukan dapat dilihat pada tabel 7. Proporsi *F-Melt*, *xylitol* dan komponen *effervescent* yang diperoleh untuk formula optimum adalah *F-Melt* 146,00 mg, *xylitol* 35,33 mg, *effervescent* 13,65 mg. Parameter yang diuji yaitu nilai kekerasan, waktu pembasahan, kerapuhan dan Q5 menit. Hasil yang ditunjukkan Tabel 8 tidak ada perbedaan yang bermakna antara prediksi dengan setelah hasil percobaan. Hasil analisis menunjukkan bahwa formula optimum telah terverifikasi.

Karakterisasi FTIR salbutamol sulfat dalam formula optimum

Perbandingan hasil spektra pada Gambar 2 antara *principal peaks*, salbutamol sulfat bahan baku dan salbutamol dalam formula optimum menunjukkan, ketiganya memberikan hasil karakter puncak yang hampir sama dan identik salbutamol sulfat. Hasil pemeriksaan tersebut dapat disimpulkan bahwa salbutamol sulfat tidak berinteraksi dengan bahan tambahan ODT salbutamol sulfat (*F-Melt*, *xylitol*, *effervescent* dan asam stearat).

SIMPULAN

Kombinasi *F-Melt*, *xylitol* dan *effervescent* berpengaruh besar terhadap laju disolusi ODT salbutamol sulfat. Kombinasi *xylitol* dan sistem *effervescent* berpengaruh terhadap penurunan waktu pembasahan, kekerasan, kerapuhan, waktu hancur *in vitro* dan *in vivo*. Rasa manis yang timbul dipengaruhi oleh *xylitol* dan tekstur yang lembut dipengaruhi oleh *F-Melt*. Diperoleh hasil *orally disintegrating tablet* salbutamol sulfat yang optimum dengan kombinasi komposisi *F-Melt* 146,00 mg, *xylitol* 35,33 mg dan sistem *effervescent* 13,65 mg. Tidak terjadi interaksi antara salbutamol sulfat dengan bahan tambahan *orally disintegrating tablet* saat dianalisis menggunakan FTIR.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian stabilitas terhadap formula optimum dan dilakukan perbandingan kadar *bioavailabilitas* secara *in vivo* dengan salbutamol sulfat tablet konvensional.

REFERENSI

- Augsburger, L., & Hoag, S. (2008). *Pharmaceutical dosage form tablets*. New York: Informa Healthcare.
- Bala, R., & Khanna, S. (2012). Polymers In Fast Disintegrating Tablets. A Review. *Asian J Pharm Clin Res*, 8-14.
- Bhasin, R., Bhasin, N., & Ghosh, P. (2011). Advances in Formulation of Orally Disintegrating Dosage Form: A Review Article. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences* 1, 328-353.
- Bond, M. (2009). Xylitol. In R. RC, S. PJ, & Q. ME, *Hanbook of Pharmaceuticals Exipient 9th Ed* (pp. 786-789). London: Pharmaceutical Press.
- Chaudhary, S., & Chaudharya, A. (2010). Excipients Updates for Orally Disintegrating Dosage Forms. *Int. J. Res. Pharm. Sci*, 103-109.
- DepKes. (2007). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Asma*. Jakarta: Dirjen Binfar dan Alkes Depkes RI.
- DepKes. (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: DepkesRI.
- FCI. (2011). *F-Melt Brochure*. *Fuji's Advance ODT Technology-Fast Melt Tablets Made Easy*. Tokyo.
- Khirwadkar, P., & Dhasora, K. (2011). The Comparative Evaluation Of Fast Of Fast Dissolving Tablet Of Ofloxacin Prepared By Three Different Methods. *IJDFR* 2, 339-356.

- Krupa, A., & Jachowics, R. (2012). The Influence of the API Properties on the ODTs Manufacturing from Co-processed Excipient Systems. *AAPS Pharm Sci Tech*, 1120-1129.
- Moffat, A. C., & M David Oselton, B. W. (2011). *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. London: EGC.
- Patel, H., & Shah, V. (2011). New pharmaceutical excipients in solid dosage forms. A review. *IJPLS2*, 1006-1019.
- Seth N, Goswami J, Sharma S, Gupta G. (2008). Orodispersable Tablets of Salbutamol Suphate using combinational approaches for disintegration: For Effective Management of Asthma. *Journal of Pulmonary Medicine*. 11.
- Shetkar, M., More, R., Mahapure, D., Patil, S., & Poul, B. (2015). Formulation and Evaluation of Fast Dissolving Levosalbutamol Sulphate Tablet. *IJPPR 4*, 77-99.
- Shihora, H., & Panda, S. (2011). Superdisintegrants, Utility in Dosage Forms: A Quick Review. *JPSBR 1*, 148-153.
- Siregar, C., & Wikarsa, S. (2010). *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. Jakarta : EGC.
- WHO. (2008). *Second Meeting of the Subcommitte of the Expert Commitee on the Selection and Use of Essential Medicine*. Geneva.